

ATOMIZER

Patent number: WO2007141203 (A1)

Publication date: 2007-12-13

Inventor(s): HOCHRAINER DIETER [DE]; ZIERENBERG BERND [DE]
+

Applicant(s): BOEHRINGER INGELHEIM INT [DE]; BOEHRINGER
INGELHEIM PHARMA G [DE]; HOCHRAINER DIETER
[DE]; ZIERENBERG BERND [DE] +

Classification:


- **international:** *A61M15/00; A61M15/08; B05B11/00; A61M15/00;
A61M15/08; B05B11/00*


- **european:** A61M15/00D; A61M15/08

Application number: WO2007EP55383 20070601


Priority number(s): DE200610025871 20060602

Also published as:


 DE102006025871 (A1)

 JP2009538656 (T)


 EP2029205 (A1)


 CA2653422 (A1)


Cited documents:

 WO9114468 (A1)

 GB2291135 (A)

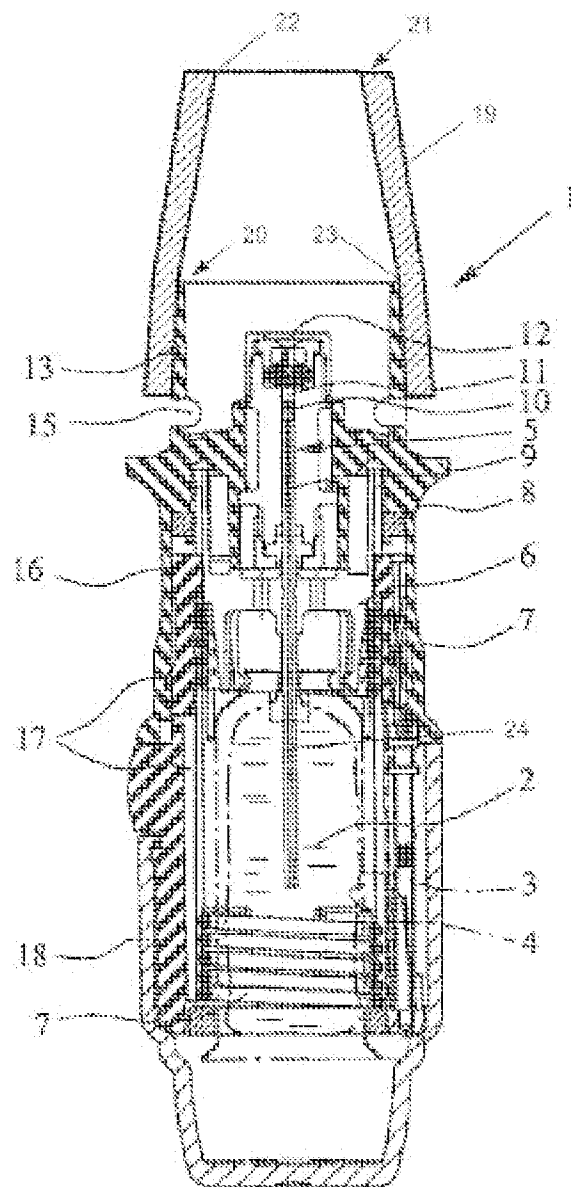
 US2003226907 (A1)

 WO2005079997 (A1)

 US2005268915 (A1)

Abstract of **WO 2007141203 (A1)**

In an atomizer (1) for dispensing a defined amount of a fluid (2), in particular one containing a pharmaceutical, as aerosol through a nozzle (12) from a pressure chamber (11), wherein a mechanical pressure generator (5) acts on the measured fluid (2) in the pressure chamber and is abruptly released for the atomization, a nosepiece (19) is assigned to the nozzle (12).



Data supplied from the **espacenet** database — Worldwide

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
13. Dezember 2007 (13.12.2007)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2007/141203 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61M 15/00 (2006.01) B05B 11/00 (2006.01)

A61M 15/08 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2007/055383

(22) Internationales Anmeldedatum:

1. Juni 2007 (01.06.2007)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

10 2006 025 871.1 2. Juni 2006 (02.06.2006) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von DE, US): **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH** [DE/DE]; Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein (DE).

(71) Anmelder (nur für DE): **BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG** [DE/DE]; Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **HOCHRAINER, Dieter** [AT/DE]; Vor der Hardt 16, 57392 Schmallenberg (DE). **ZIERENBERG, Bernd** [DE/DE]; Goethestrasse 1, 55411 Bingen (DE).

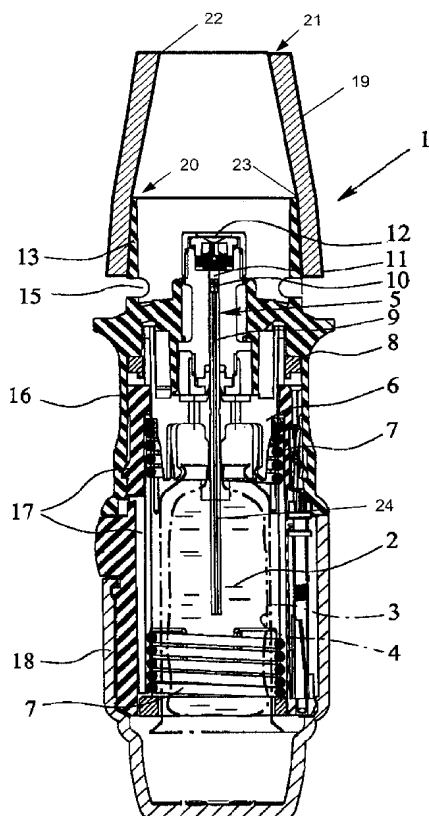
(74) Anwälte: **HAMMANN, Heinz** usw.; c/o **BOEHRINGER INGELHEIM GMBH**, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: ATOMIZER

(54) Bezeichnung: ZERSTÄUBER



(57) Abstract: In an atomizer (1) for dispensing a defined amount of a fluid (2), in particular one containing a pharmaceutical, as aerosol through a nozzle (12) from a pressure chamber (11), wherein a mechanical pressure generator (5) acts on the measured fluid (2) in the pressure chamber and is abruptly released for the atomization, a nosepiece (19) is assigned to the nozzle (12).

(57) Zusammenfassung: Bei einem Zerstäuber (1) zur Abgabe einer bestimmten Menge eines, insbesondere ein Arzneimittel aufweisenden, Fluids (2) als Aerosol durch eine Düse (12) aus einem Druckspeicher (11), wobei ein mechanischer Druckerzeuger (5) das abgemessene Fluid (2) in dem Druckspeicher beaufschlagt, der schlagartig zum Zerstäuben freizugeben ist, ist der Düse (12) ein Nasenstück (19) zugeordnet.

WO 2007/141203 A1



LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

Zerstäuber

Beschreibung

5 Die Erfindung bezieht sich auf einen Zerstäuber zur Abgabe einer bestimmten Menge eines, insbesondere ein Arzneimittel aufweisenden, Fluids als Aerosol durch eine Düse aus einem Druckspeicher, wobei ein mechanischer Druckerzeuger das abgemessene Fluid in dem Druckspeicher beaufschlagt, der schlagartig zum Zerstäuben freizugeben ist.

10 Es ist bekannt, ein Arzneimittel in Form eines Sprays durch die Nase oder den Mund zu verabreichen, um es durch die Schleimhäute in der Nasenhöhle oder durch die Lunge zu absorbieren.

Im Weiteren offenbart die EP 0 521 061 B1 ein Dosiergerät zur Abgabe einer abgemessenen Menge einer Flüssigkeit als Spray mit Tröpfchen von einer für die Inhalation in die Lunge geeigneten Größe durch Abgabe der abgemessenen Flüssigkeitsmenge durch ein Zerstäubungsmittel, das eine Kammer zur Aufnahme der abgemessenen Menge der Flüssigkeit, einen Energiespeicher und Mittel zur Abgabe einer vorbestimmten Energiemenge an den Energiespeicher umfasst. Darüber hinaus sind Mittel zur Freigabe der vorbestimmten Energiemenge aus dem Energiespeicher auf die Kammer vorgesehen, um so die darin befindliche Flüssigkeit einem vorbestimmten Druckanstieg von einem niedrigen Druck auf einen höheren Druck auszusetzen und eine Abgabe der Flüssigkeit aus der Kammer einzuleiten. Ein Zerstäubungsmittel dient zum Zerstäuben der abgemessenen Menge der unter Druck gesetzten Flüssigkeit.

25

Die unten genannten Verbindungen können allein oder in Kombination zur Anwendung in der erfindungsgemäßen Vorrichtung gelangen. In den unten genannten Verbindungen ist **W** einen pharmakologisch, aktiver Wirkstoff und (beispielsweise) ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Betamimetika, Anticholinergika, Corticosteroiden, PDE4-Inhibitoren, LTD4-Antagonisten, EGFR-Hemmern, Dopamin-Agonisten, H1-Antihistaminika, PAF-Antagonisten und PI3-Kinase Inhibitoren. Weiterhin können zwei- oder dreifach Kombinationen von **W** kombiniert werden und zur Anwendung in der erfindungsgemäßen Vorrichtung gelangen. Beispielhaft genannte Kombinationen von **W** wären:

30

- W stellt ein Betamimetika dar, kombiniert mit einem Anticholinergika, Corticosteroiden, PDE4-Inhibitoren, EGFR-Hemmern oder LTD4-Antagonisten,
- W stellt ein Anticholinergika dar, kombiniert mit einem Betamimetika, Corticosteroiden, PDE4-Inhibitoren, EGFR-Hemmern oder LTD4-Antagonisten,
- 5 - W stellt ein Corticosteroiden dar, kombiniert mit einem PDE4-Inhibitoren, EGFR-Hemmern oder LTD4-Antagonisten
- W stellt ein PDE4-Inhibitoren dar, kombiniert mit einem EGFR-Hemmern oder LTD4-Antagonisten
- W stellt ein EGFR-Hemmern dar, kombiniert mit einem LTD4-Antagonisten.

10

Als Betamimetika gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Albuterol, Arformoterol, Bambuterol, Bitolterol, Broxaterol, Carbuterol, Clenbuterol, Fenoterol, Formoterol, Hexoprenaline, Ibuterol, Isoetharine, Isoprenaline, Levosalbutamol, Mabuterol, Meluadrine, Metaproterenol, Orciprenaline, Pirbuterol, Procaterol, Reproterol, Rimiterol, Ritodrine, Salmefamol, Salmeterol, Soterenol, Sulphonterol, Terbutaline, Tiaramide, Tolubuterol, Zinterol, CHF-1035, HOKU-81, KUL-1248 und

15

- 3-(4-{6-[2-Hydroxy-2-(4-hydroxy-3-hydroxymethyl-phenyl)-ethylamino]-hexyloxy}-butyl)-benzyl-sulfonamid
- 20 - 5-[2-(5,6-Diethyl-indan-2-ylamino)-1-hydroxy-ethyl]-8-hydroxy-1H-quinolin-2-on
- 4-Hydroxy-7-[2-{[2-{[3-(2-phenylethoxy)propyl]sulphonyl}ethyl]-amino}ethyl]-2(3H)-benzothiazolon
- 1-(2-Fluor-4-hydroxyphenyl)-2-[4-(1-benzimidazolyl)-2-methyl-2-butylamino]ethanol
- 1-[3-(4-Methoxybenzyl-amino)-4-hydroxyphenyl]-2-[4-(1-benzimidazolyl)-2-methyl-
- 25 2-butylamino]ethanol
- 1-[2H-5-hydroxy-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-yl]-2-[3-(4-N,N-dimethylaminophenyl)-2-methyl-2-propylamino]ethanol
- 1-[2H-5-hydroxy-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-yl]-2-[3-(4-methoxyphenyl)-2-methyl-2-propylamino]ethanol
- 30 - 1-[2H-5-hydroxy-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-yl]-2-[3-(4-n-butyloxyphenyl)-2-methyl-2-propylamino]ethanol
- 1-[2H-5-hydroxy-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-yl]-2-{4-[3-(4-methoxyphenyl)-1,2,4-triazol-3-yl]-2-methyl-2-butylamino}ethanol

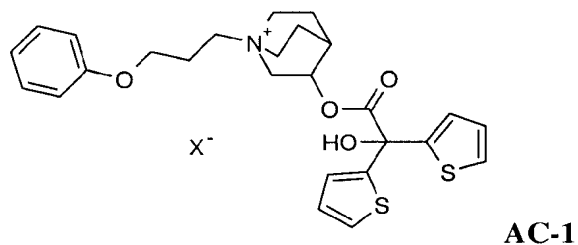
- [3-(4-{6-[2-Hydroxy-2-(4-hydroxy-3-hydroxymethyl-phenyl)-ethylamino]-hexyloxy}-butyl)-5-methyl-phenyl]-harnstoff
- 4-(2-{6-[2-(2,6-Dichloro-benzyloxy)-ethoxy]-hexylamino}-1-hydroxy-ethyl)-2-hydroxymethyl-phenol
- 5 - 3-(4-{6-[2-Hydroxy-2-(4-hydroxy-3-hydroxymethyl-phenyl)-ethylamino]-hexyloxy}-butyl)-benzylsulfonamid
- 3-(3-{7-[2-Hydroxy-2-(4-hydroxy-3-hydroxymethyl-phenyl)-ethylamino]-heptyloxy}-propyl)-benzylsulfonamid
- 4-(2-{6-[4-(3-Cyclopentanesulfonyl-phenyl)-butoxy]-hexylamino}-1-hydroxy-ethyl)-2-
- 10 hydroxymethyl-phenol
- N-Adamantan-2-yl-2-(3-{2-[2-hydroxy-2-(4-hydroxy-3-hydroxymethyl-phenyl)-ethylamino]-propyl}-phenyl)-acetamid

gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere, Diastereomere und gegebenenfalls
15 in Form ihrer pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze, Solvate oder Hydrate.
Erfindungsgemäß bevorzugt sind die Säureadditionssalze der Betamimetika ausgewählt
aus der Gruppe bestehend aus Hydrochlorid, Hydrobromid, Hydroiodid, Hydrosulfat, Hydrophosphat, Hydromethansulfonat, Hydronitrat, Hydromaleat, Hydroacetat, Hydrocitrat,
Hydrofumarat, Hydrotartrat, Hydrooxalat, Hydrosuccinat, Hydrobenzoat und Hydro-p-
20 toluolsulfonat.

Als Anticholinergika gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die
ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Tiotropiums Salzen, bevorzugt das Bromid-
25 salz, Oxitropiums Salzen, bevorzugt das Bromidsalz, Flutropiums Salzen, bevorzugt das Bromidsalz, Ipratropiums Salzen, bevorzugt das Bromidsalz, Glycopyrroniums Salzen, bevorzugt
das Bromidsalz, Trospiums Salzen, bevorzugt das Chloridsalz, Tolterodin. In den vorstehend
genannten Salzen stellen die Kationen die pharmakologisch aktiven Bestandteile dar. Als
Anionen können die vorstehend genannten Salze bevorzugt enthalten Chlorid, Bromid, Iodid,
30 Sulfat, Phosphat, Methansulfonat, Nitrat, Maleat, Acetat, Citrat, Fumarat, Tartrat,
Oxalat, Succinat, Benzoat oder p-Toluolsulfonat, wobei Chlorid, Bromid, Iodid, Sulfat,
Methansulfonat oder p-Toluolsulfonat als Gegenionen bevorzugt sind. Von allen Salzen
sind die Chloride, Bromide, Iodide und Methansulfonate besonders bevorzugt.

- 5-Hydroxy-8-(1-hydroxy-2-isopropylaminobutyl)-2H-1,4-benzoxazin-3-(4H)-on
- 1-(4-Amino-3-chlor-5-trifluormethylphenyl)-2-tert.-butylamino)ethanol
- 6-Hydroxy-8-{1-hydroxy-2-[2-(4-methoxy-phenyl)-1,1-dimethyl-ethylamino]-ethyl}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 5 - 6-Hydroxy-8-{1-hydroxy-2-[2-(4-phenoxy-essigsäureethylester)-1,1-dimethyl-ethylamino]-ethyl}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 6-Hydroxy-8-{1-hydroxy-2-[2-(4-phenoxy-essigsäure)-1,1-dimethyl-ethylamino]-ethyl}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 8-{2-[1,1-Dimethyl-2-(2,4,6-trimethylphenyl)-ethylamino]-1-hydroxy-ethyl}-6-hydroxy-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 10 - 6-Hydroxy-8-{1-hydroxy-2-[2-(4-hydroxy-phenyl)-1,1-dimethyl-ethylamino]-ethyl}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 6-Hydroxy-8-{1-hydroxy-2-[2-(4-isopropyl-phenyl)-1,1dimethyl-ethylamino]-ethyl}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 15 - 8-{2-[2-(4-Ethyl-phenyl)-1,1-dimethyl-ethylamino]-1-hydroxy-ethyl}-6-hydroxy-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 8-{2-[2-(4-Ethoxy-phenyl)-1,1-dimethyl-ethylamino]-1-hydroxy-ethyl}-6-hydroxy-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 4-(4-{2-[2-Hydroxy-2-(6-hydroxy-3-oxo-3,4-dihydro-2H-benzo[1,4]oxazin-8-yl)-ethylamino]-2-methyl-propyl}-phenoxy)-buttersäure
- 20 - 8-{2-[2-(3,4-Difluor-phenyl)-1,1-dimethyl-ethylamino]-1-hydroxy-ethyl}-6-hydroxy-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 1-(4-Ethoxy-carbonylamino-3-cyano-5-fluorophenyl)-2-(tert.-butylamino)ethanol
- 2-Hydroxy-5-(1-hydroxy-2-{2-[4-(2-hydroxy-2-phenyl-ethylamino)-phenyl]-ethylamino}-ethyl)-benzaldehyd
- 25 - N-[2-Hydroxy-5-(1-hydroxy-2-{2-[4-(2-hydroxy-2-phenyl-ethylamino)-phenyl]-ethylamino}-ethyl)-phenyl]-formamid
- 8-Hydroxy-5-(1-hydroxy-2-{2-[4-(6-methoxy-biphenyl-3-ylamino)-phenyl]-ethylamino}-ethyl)-1H-quinolin-2-on
- 30 - 8-Hydroxy-5-[1-hydroxy-2-(6-phenethylamino-hexylamino)-ethyl]-1H-quinolin-2-on
- 5-[2-(2-{4-[4-(2-Amino-2-methyl-propoxy)-phenylamino]-phenyl}-ethylamino)-1-hydroxy-ethyl]-8-hydroxy-1H-quinolin-2-on

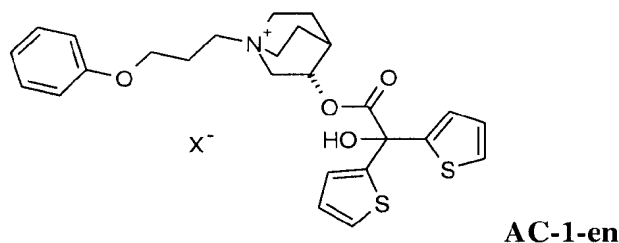
Ebenfalls bevorzugte Anticholinergika sind ausgewählt aus den Salzen der Formel **AC-1**



5

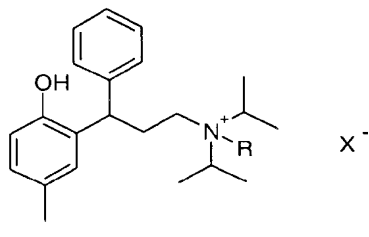
worin X^- ein einfach negativ geladenes Anion, bevorzugt ein Anion ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Fluorid, Chlorid, Bromid, Iodid, Sulfat, Phosphat, Methansulfonat, Nitrat, Maleat, Acetat, Citrat, Fumarat, Tartrat, Oxalat, Succinat, Benzoat und p-Toluolsulfonat, bevorzugt ein einfach negativ geladenes Anion, besonders bevorzugt ein Anion ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Fluorid, Chlorid, Bromid, Methansulfonat und p-Toluolsulfonat, insbesondere bevorzugt Bromid, bedeutet gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere oder Hydrate. Von besonderer Bedeutung sind solche Arzneimittelkombinationen, die die Enantiomere der Formel **AC-1-en**

10



15

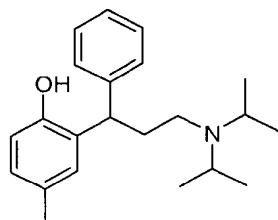
enthalten, worin X^- die vorstehend genannten Bedeutungen aufweisen kann. Weiterhin bevorzugte Anticholinergika sind ausgewählt aus den Salzen der Formel **AC-2**



20

worin R entweder Methyl oder Ethyl bedeuten und worin X - die vorstehend genannte Bedeutungen aufweisen kann. In einer alternativen Ausführungsform kann die Verbindung der Formel **AC-2** auch in Form der freien Base **AC-2-base** vorliegen.

5

**AC-2-base**

Weiterhin genannte Verbindungen sind:

- 2,2-Diphenylpropionsäuretroponolester-Methobromid
- 10 - 2,2-Diphenylpropionsäurescopinester-Methobromid
- 2-Fluor-2,2-Diphenyllessigsäurescopinester-Methobromid
- 2-Fluor-2,2-Diphenyllessigsäuretroponolester-Methobromid
- 3,3',4,4'-Tetrafluorbenzilsäuretroponolester-Methobromid
- 3,3',4,4'-Tetrafluorbenzilsäurescopinester-Methobromid
- 15 - 4,4'-Difluorbenzilsäuretroponolester-Methobromid
- 4,4'-Difluorbenzilsäurescopinester-Methobromid
- 3,3'-Difluorbenzilsäuretroponolester-Methobromid
- 3,3'-Difluorbenzilsäurescopinester-Methobromid
- 9-Hydroxy-fluoren-9-carbonsäuretroponolester-Methobromid
- 20 - 9-Fluor-fluoren-9-carbonsäuretroponolester-Methobromid
- 9-Hydroxy-fluoren-9-carbonsäurescopinester-Methobromid
- 9-Fluor-fluoren-9-carbonsäurescopinester-Methobromid
- 9-Methyl-fluoren-9-carbonsäuretroponolester-Methobromid
- 9-Methyl-fluoren-9-carbonsäurescopinester-Methobromid
- 25 - Benzilsäurecyclopropyltropinester-Methobromid
- 2,2-Diphenylpropionsäurecyclopropyltropinester-Methobromid
- 9-Hydroxy-xanthen-9-carbonsäurecyclopropyltropinester-Methobromid
- 9-Methyl-fluoren-9-carbonsäurecyclopropyltropinester-Methobromid
- 9-Methyl-xanthen-9-carbonsäurecyclopropyltropinester-Methobromid

- 9-Hydroxy-fluoren-9-carbonsäurecyclopropyltropinester-Methobromid
- 4,4'-Difluorbenzilsäuremethylestercyclopropyltropinester-Methobromid
- 9-Hydroxy-xanthen-9-carbonsäuretropenolester-Methobromid
- 9-Hydroxy-xanthen-9-carbonsäurescopinester-Methobromid
- 5 - 9-Methyl-xanthen-9-carbonsäuretropenolester-Methobromid
- 9-Methyl-xanthen-9-carbonsäurescopinester-Methobromid
- 9-Ethyl-xanthen-9-carbonsäuretropenolester-Methobromid
- 9-Difluormethyl-xanthen-9-carbonsäuretropenolester-Methobromid
- 9-Hydroxymethyl-xanthen-9-carbonsäurescopinester-Methobromid

10 Die vorstehend genannten Verbindungen sind im Rahmen der vorliegenden Erfindung auch als Salze einsetzbar, in denen statt des Methobromids, die Salze Metho-X zur Anwendung gelangen, wobei X die vorstehend für X⁻ genannten Bedeutungen haben kann.

15 Als Corticosteroide gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Beclomethason, Betamethason, Budesonid, Butixocort, Ciclesonid, Deflazacort, Dexamethason, Etiprednol, Flunisolid, Fluticason, Loteprednol, Mometason, Prednisolon, Prednison, Rofleponid, Triamcinolon, RPR-106541, NS-126, ST-26 und

- 20 - 6,9-Difluor-17-[(2-furanylcarbonyl)oxy]-11-hydroxy-16-methyl-3-oxo-androsta-1,4-dien-17-carbothionsäure (S)-fluoromethylester
- 6,9-Difluor-11-hydroxy-16-methyl-3-oxo-17-propionyloxy-androsta-1,4-dien-17-carbothionsäure (S)-(2-oxo-tetrahydro-furan-3S-yl)ester,
- 6 α ,9 α -difluoro-11 β -hydroxy-16 α -methyl-3-oxo-17 α -(2,2,3,3-tertamethylcyclo-
- 25 propylcarbonyl)oxy-androsta-1,4-diene-17 β -carbonsäure cyanomethyl ester

gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere oder Diastereomere und gegebenenfalls in Form ihrer Salze und Derivate, ihrer Solvate und/oder Hydrate. Jede Bezugnahme auf Steroide schließt eine Bezugnahme auf deren gegebenenfalls existierende Salze oder Derivate, Hydrate oder Solvate mit ein. Beispiele möglicher Salze und Derivate der Steroi-

30 de können sein: Alkalisalze, wie beispielsweise Natrium- oder Kaliumsalze, Sulfobenzoate, Phosphate, Isonicotinate, Acetate, Dichloroacetate, Propionate, Dihydrogenphosphate, Palmitate, Pivalate oder auch Furoate.

Als PDE4-Inhibitoren gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Enprofyllin, Theophyllin, Roflumilast, Ariflo (Cilomilast), Tofimilast, Pumafentrin, Lirimilast, Arofyllin, Atizoram, D-4418, Bay-
 5 198004, BY343, CP-325,366, D-4396 (Sch-351591), AWD-12-281 (GW-842470), NCS-613, CDP-840, D-4418, PD-168787, T-440, T-2585, V-11294A, CI-1018, CDC-801, CDC-3052, D-22888, YM-58997, Z-15370 und

- N-(3,5-Dichloro-1-oxo-pyridin-4-yl)-4-difluormethoxy-3-cyclopropylmethoxybenzamid
- 10 - (-)-p-[(4aR*,10bS*)-9-Ethoxy-1,2,3,4,4a,10b-hexahydro-8-methoxy-2-methylbenzo[s][1,6]naphthyridin-6-yl]-N,N-diisopropylbenzamid
- (R)-(+)-1-(4-Brombenzyl)-4-[(3-cyclopentyloxy)-4-methoxyphenyl]-2-pyrrolidon
- 3-(Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-1-(4-N'-[N-2-cyano-S-methylisothioureido]benzyl)-2-pyrrolidon
- 15 - cis[4-Cyano-4-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)cyclohexan-1-carbonsäure]
- 2-carbomethoxy-4-cyano-4-(3-cyclopropylmethoxy-4-difluoromethoxyphenyl)cyclohexan-1-on
- cis[4-Cyano-4-(3-cyclopropylmethoxy-4-difluormethoxyphenyl)cyclohexan-1-ol]
- (R)-(+)-Ethyl[4-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)pyrrolidin-2-yliden]acetat
- 20 - (S)-(-)-Ethyl[4-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)pyrrolidin-2-yliden]acetat
- 9-Cyclopentyl-5,6-dihydro-7-ethyl-3-(2-thienyl)-9H-pyrazolo[3,4-c]-1,2,4-triazolo[4,3-a]pyridin
- 9-Cyclopentyl-5,6-dihydro-7-ethyl-3-(*tert*-butyl)-9H-pyrazolo[3,4-c]-1,2,4-triazolo[4,3-a]pyridin

25 gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere, Diastereomere und gegebenenfalls in Form ihrer pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze, Solvate oder Hydrate. Erfindungsgemäß bevorzugt sind die Säureadditionssalze der PDE4-Inhibitoren ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydrochlorid, Hydrobromid, Hydroiodid, Hydrosulfat, Hydrophosphat, Hydromethansulfonat, Hydronitrat, Hydromaleat, Hydroacetat, Hydrocitrat, Hydrofumarat, Hydrotartrat, Hydrooxalat, Hydrosuccinat, Hydrobenzoat und Hydro-
 30 p-toluolsulfonat.

Als LTD4-Antagonisten gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Montelukast, Pranlukast, Zafirlukast, MCC-847 (ZD-3523), MN-001, MEN-91507 (LM-1507), VUF-5078, VUF-K-8707, L-733321 und

- 5 - 1-(((R)-(3-(2-(6,7-Difluor-2-quinoliny)ethenyl)phenyl)-3-(2-(2-hydroxy-2-propyl)phenyl)thio)methyl)cyclopropan-essigsäure,
- 1-(((1(R)-3(3-(2-(2,3-Dichlorthieno[3,2-b]pyridin-5-yl)-(E)-ethenyl)phenyl)-3-(2-(1-hydroxy-1-methylethyl)phenyl)propyl)thio)methyl)cyclopropanessigsäure
- [2-[[2-(4-tert-Butyl-2-thiazolyl)-5-benzofuranyl]oxymethyl]phenyl]essigsäure

10 gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere, Diastereomere und gegebenenfalls in Form ihrer pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze, Solvate oder Hydrate. Erfindungsgemäß bevorzugt sind diese Säureadditionssalze ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydrochlorid, Hydrobromid, Hydroiodid, Hydrosulfat, Hydrophosphat, Hydromethansulfonat, Hydronitrat, Hydromaleat, Hydroacetat, Hydrocitrat, Hydrofumarat, 15 Hydrotartrat, Hydrooxalat, Hydrosuccinat, Hydrobenzoat und Hydro-p-toluolsulfonat. Unter Salzen oder Derivaten zu deren Bildung die LTD4-Antagonisten gegebenenfalls in der Lage sind, werden beispielsweise verstanden: Alkalisalze, wie beispielsweise Natrium- oder Kaliumsalze, Erdalkalisalze, Sulfobenzoate, Phosphate, Isonicotinate, Acetate, Propionate, Dihydrogenphosphate, Palmitate, Pivalate oder auch Furoate.

20 Als EGFR-Hemmer gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Cetuximab, Trastuzumab, ABX-EGF, Mab ICR-62 und

- 25 - 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(N,N-diethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 30 - 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-{[4-(morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopentylmethoxy-chinazolin

- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{[4-((R)-6-methyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{[4-((R)-6-methyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-[(S)-(tetrahydrofuran-3-yl)oxy]-chinazolin
- 5 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{[4-((R)-2-methoxymethyl-6-oxo-morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-((S)-6-methyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-ethoxy]-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-({4-[N-(2-methoxy-ethyl)-N-methyl-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 10 - 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopentyloxy-chinazolin
- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-{[4-(N,N-bis-(2-methoxy-ethyl)-amino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 15 - 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-({4-[N-(2-methoxy-ethyl)-N-ethyl-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-({4-[N-(2-methoxy-ethyl)-N-methyl-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-({4-[N-(tetrahydropyran-4-yl)-N-methyl-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 20 - 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-((R)-tetrahydrofuran-3-yloxy)-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-((S)-tetrahydrofuran-3-yloxy)-chinazolin
- 25 - 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-({4-[N-(2-methoxy-ethyl)-N-methyl-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-cyclopentyloxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(N-cyclopropyl-N-methyl-amino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopentyloxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-[(R)-(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazolin
- 30 - 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-[(S)-(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazolin
- 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6,7-bis-(2-methoxy-ethoxy)-chinazolin

- 4-[(3-Chlor-4-fluorophenyl)amino]-7-[3-(morpholin-4-yl)-propyloxy]-6-[(vinyl-carbonyl)amino]-chinazolin
- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-(4-hydroxy-phenyl)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin
- 3-Cyano-4-[(3-chlor-4-fluorophenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-ethoxy-chinolin
- 4-{[3-Chlor-4-(3-fluor-benzyloxy)-phenyl]amino}-6-(5-{[(2-methansulfonyl-ethyl)amino]methyl}-furan-2-yl)chinazolin
- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-{[4-((R)-6-methyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorophenyl)amino]-6-{[4-(morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-[(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorophenyl)amino]-6-({[4-[N,N-bis-(2-methoxy-ethyl)-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-[(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazolin
- 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-{[4-(5,5-dimethyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(2,2-dimethyl-6-oxo-morpholin-4-yl)-ethoxy]-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(2,2-dimethyl-6-oxo-morpholin-4-yl)-ethoxy]-7-[(R)-(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-7-[2-(2,2-dimethyl-6-oxo-morpholin-4-yl)-ethoxy]-6-[(S)-(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{2-[4-(2-oxo-morpholin-4-yl)-piperidin-1-yl]-ethoxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-(tert.-butoxycarbonyl)-piperidin-4-yloxy]-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-amino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-methansulfonylamino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-3-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-methyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin

- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{ 1-[(morpholin-4-yl)carbonyl]-piperidin-4-yl-oxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{ 1-[(methoxymethyl)carbonyl]-piperidin-4-yl-oxy}-7-methoxy-chinazolin
- 5 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(piperidin-3-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-(2-acetylamino-ethyl)-piperidin-4-yloxy]-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-4-yloxy)-7-ethoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-((S)-tetrahydrofuran-3-yloxy)-7-hydroxy-
- 10 chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-4-yloxy)-7-(2-methoxy-ethoxy)-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{ trans-4-[(dimethylamino)sulfonylamino]-cyclohexan-1-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 15 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{ trans-4-[(morpholin-4-yl)carbonylamino]-cyclohexan-1-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{ trans-4-[(morpholin-4-yl)sulfonylamino]-cyclohexan-1-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-4-yloxy)-7-(2-acetylamino-
- 20 ethoxy)-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-4-yloxy)-7-(2-methansulfonylamino-ethoxy)-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{ 1-[(piperidin-1-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 25 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-aminocarbonylmethyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-{ N-[(tetrahydropyran-4-yl)carbonyl]-N-methyl-amino}-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-{ N-[(morpholin-4-yl)carbonyl]-N-methyl-
- 30 amino}-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-{ N-[(morpholin-4-yl)sulfonyl]-N-methyl-amino}-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy- chinazolin

- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-ethansulfonylamino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-methansulfonyl-piperidin-4-yloxy)-7-ethoxy-chinazolin
- 5 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-methansulfonyl-piperidin-4-yloxy)-7-(2-methoxy-ethoxy)-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-(2-methoxy-acetyl)-piperidin-4-yloxy]-7-(2-methoxy-ethoxy)-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-acetylamino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 10 - 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-4-yloxy]-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-{N-[(piperidin-1-yl)carbonyl]-N-methyl-amino}-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 15 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-{N-[(4-methyl-piperazin-1-yl)carbonyl]-N-methyl-amino}-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{cis-4-[(morpholin-4-yl)carbonylamino]-cyclohexan-1-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 20 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[2-(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(morpholin-4-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-(2-methoxy-ethoxy)-chinazolin
- 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-(1-acetyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 25 - 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-(1-methyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-(1-methansulfonyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-methyl-piperidin-4-yloxy)-7-(2-methoxy-ethoxy)-chinazolin
- 30 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-isopropoxyloxycarbonyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-methylamino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin

- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{ cis-4-[N-(2-methoxy-acetyl)-N-methyl-amino]-cyclohexan-1-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-(piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-[1-(2-methoxy-acetyl)-piperidin-4-yloxy]-7-methoxy-
- 5 chinazolin
- 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-{ 1-[(morpholin-4-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{ 1-[(cis-2,6-dimethyl-morpholin-4-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 10 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{ 1-[(2-methyl-morpholin-4-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{ 1-[(S,S)-(2-oxa-5-aza-bicyclo[2.2.1]hept-5-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{ 1-[(N-methyl-N-2-methoxyethyl-
- 15 amino)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-ethyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{ 1-[(2-methoxyethyl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 20 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{ 1-[(3-methoxypropyl-amino)-carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[cis-4-(N-methansulfonyl-N-methyl-amino)-cyclohexan-1-yloxy]-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[cis-4-(N-acetyl-N-methyl-amino)-cyclohexan-1-
- 25 yloxy]-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-methylamino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N-methansulfonyl-N-methyl-amino)-cyclohexan-1-yloxy]-7-methoxy-chinazolin
- 30 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-dimethylamino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-{ N-[(morpholin-4-yl)carbonyl]-N-methyl-amino}-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin

- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(2,2-dimethyl-6-oxo-morpholin-4-yl)-ethoxy]-7-[(S)-(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-methansulfonyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 5 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-cyano-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin

gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere, Diastereomere und gegebenenfalls in Form ihrer pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze, Solvate oder Hydrate. Erfindungsgemäß bevorzugt sind diese Säureadditionssalze ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydrochlorid, Hydrobromid, Hydroiodid, Hydrosulfat, Hydrophosphat, Hydromethansulfonat, Hydronitrat, Hydromaleat, Hydroacetat, Hydrocitrat, Hydrofumarat, Hydrotartrat, Hydrooxalat, Hydrosuccinat, Hydrobenzoat und Hydro-p-toluolsulfonat.

15 Als Dopamin-Agonisten gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Bromocriptin, Cabergolin, Alpha-Dihydroergocryptin, Lisurid, Pergolid, Pramipexol, Roxindol, Ropinirol, Talipexol, Tergurid und Viozan, gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere, Diastereomere und gegebenenfalls in Form ihrer pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze, Solvate oder Hydrate. Erfindungsgemäß bevorzugt sind diese Säureadditionssalze ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydrochlorid, Hydrobromid, Hydroiodid, Hydrosulfat, Hydrophosphat, Hydromethansulfonat, Hydronitrat, Hydromaleat, Hydroacetat, Hydrocitrat, Hydrofumarat, Hydrotartrat, Hydrooxalat, Hydrosuccinat, Hydrobenzoat und Hydro-p-toluolsulfonat.

25 Als H1-Antihistaminika gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Epinastin, Cetirizin, Azelastin, Fexofenadin, Levocabastin, Loratadin, Mizolastin, Ketotifen, Emedastin, Dimetinden, Clemastin, Bamipin, Cexchlorpheniramin, Pheniramin, Doxylamin, Chlorphenoxamin, Dimenhydrinat, Diphenhydramin, Promethazin, Ebastin, Desloratidin und Meclozin, gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere, Diastereomere und gegebenenfalls in Form ihrer pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze, Solvate oder Hydrate. Erfindungsgemäß bevorzugt sind diese Säureadditionssalze ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus

Hydrochlorid, Hydrobromid, Hydroiodid, Hydrosulfat, Hydrophosphat, Hydromethansulfonat, Hydronitrat, Hydromaleat, Hydroacetat, Hydrocitrat, Hydrofumarat, Hydrotartrat, Hydrooxalat, Hydrosuccinat, Hydrobenzoat und Hydro-p-toluolsulfonat.

- 5 Als pharmazeutisch wirksame Substanzen, Substanzformulierungen oder Substanzmischungen werden alle inhalierbaren Verbindungen eingesetzt, wie z.B. auch inhalierbare Makromoleküle, wie in EP 1 003 478 offenbart. Vorzugsweise werden Substanzen, Substanzformulierungen oder Substanzmischungen zur Behandlung von Atemwegserkrankungen eingesetzt, die im inhalativen Bereich Verwendung finden.

10

Weiterhin kann die Verbindung aus der Gruppe der Derivate von Mutterkornalkaloiden, der Triptane, der CGRP-Hemmern, der Phosphodiesterase-V-Hemmer stammen, gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere oder Diastereomere, gegebenenfalls in Form ihrer pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze, ihrer Solvate und/oder Hydrate.

15

Als Derivate der Mutterkornalkaloide: Dihydroergotamin, Ergotamin.

Es ist Aufgabe der Erfindung, einen Zerstäuber der eingangs genannten Art zu schaffen, der treibmittelfrei ein Fluid zum Absorbieren durch die Schleimhäute in der Nasenhöhle
20 gleichmäßig und reproduzierbar vernebelt.

Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, dass der Düse ein Nasenstück zugeordnet ist.

- 25 Das Nasenstück ist in mindestens eines der Nasenlöcher einsetzbar und mittels des Zerstäubers wird das Fluid gleichmäßig und reproduzierbar zum Absorbieren durch die Schleimhäute vernebelt. Durch das in das Nasenloch eingesetzte Nasenstück gelangt das fein verteilte Fluid in feinen Partikeln auf die Nasenschleimhäute, von wo der Wirkstoff durch Diffusion entweder unmittelbar seinen Wirkort erreicht oder in den Blutkreislauf ge-
30 langt und auf diese Weise seinen Wirkungsbereich erreicht. Durch die Verteilung auf eine große Fläche der Nasenschleimhäute ist eine hohe Bioverfügbarkeit gegeben. Selbstverständlich ist es möglich, das Nasenstück derart auszugestalten, dass es zum gleichzeitigen Einsetzen in beide Nasenlöcher oder zum Einführen in ein Nasenloch ausgebildet ist.

Um das Nasenstück bei Bedarf austauschen und/oder reinigen zu können, ist vorteilhafterweise das Nasenstück abnehmbar befestigt.

5 In Ausgestaltung ist die Düse in einem Mundstück des Zerstäubers angeordnet, das das Nasenstück abgedichtet trägt. Demnach ist der Zerstäuber mit dem Mundstück in bekannter Weise als Inhalator zur Verabreichung eines insbesondere lungengängigen Fluids zur Atemwegsbehandlung und mit dem auf das Mundstück aufgesetzten Nasenstück, das auch
10 als Nasenrohr zu bezeichnen ist, für die nasale Applikation von Lösungen, Suspensionen und so genannter Solutions, nämlich einer Mischung aus Lösung und Suspension, zu verwenden. Ein bekannter Zerstäuber wird unter dem Handelsnamen "Respimat" von der Boehringer Ingelheim KG in Form eines Inhalators angeboten und ist in der WO 91/14468 A1 sowie der WO 97/12687 A1 dargestellt.

15 Um unerwünschte Verwirbelungen oder Verluste des Fluids beim nasalen Applizieren zu vermeiden, weist bevorzugt das Nasenstück in dem dem Mundstück zugeordneten Aufsteckbereich eine zum Mundstück kongruente Geometrie auf. Aufgrund dieser Maßnahme ist es nicht erforderlich, eine Dichtung zwischen dem Aufsteckbereich des Nasenstücks und dem Mundstück vorzusehen. Vielmehr ist eine konturbedingte formschlüssige Abdichtung nach dem Aufsetzen des Nasenstückes gegeben.
20

Da zum Inhalieren ein an die Mundform angepasstes Mundstück von einem Benutzer als angenehm empfunden wird, ist aufgrund deckungsgleicher Geometrien zweckmäßigerweise der Aufsteckbereich des Nasenstückes im Querschnitt elliptisch ausgebildet.

25 Zur Anpassung des Nasenstückes an die Form eines menschlichen Nasenlochs ist vorzugsweise der Naseneinführbereich des Nasenstückes elliptisch geformt. Die Öffnung im Naseneinführbereich ist kleiner als die Öffnung im Aufsteckbereich bemessen. Nach einer Weiterbildung verengt sich der Querschnitt des Nasenstückes vom Aufsteckbereich bis
30 zum Naseneinführbereich kontinuierlich.

Bevorzugt umfasst der einen Kolben umfassende Druckerzeuger eine Halterung für den Vorratsbehälter, eine zugeordnete Antriebsfeder mit einer Lösetaste und ein Förderrohr,

wobei ein axiales Spannen der Antriebsfeder die Halterung mit dem Vorratsbehälter und dem Förderrohr in einer dem Nasenstück entgegen gesetzte Richtung verlagert und Fluid aus einem Vorratsbehälter in die Druckkammer saugt. In weiterer Ausgestaltung ist die bestimmte Menge einstellbar.

5

Vorzugsweise bewirkt eine Beaufschlagung der Lösetaste eine Entspannung der gespannten Antriebsfeder, die das Förderrohr in Richtung des Nasenstücks bewegt und dabei das Fluid zum Austrag durch die Düse mit Druck beaufschlagt. Um beim Zerstäuben ein Zurückströmen von Flüssigkeit aus der Druckkammer in den Vorratsbehälter zu verhindern, ist dem Förderrohr ein Rückschlagventil zugeordnet.

10

Zum Gebrauch des Zerstäubers für eine Vielzahl von Arzneimitteln verbrauchenden Anwendungen ist ein Vorratsbehälter für das Fluid innerhalb eines Gehäuses austauschbar angeordnet. Vorteilhafterweise umfasst die Düse ein Düsenkanälen zur Erzeugung von zwei aufeinander treffenden Sprühstrahlen zur Erzeugung einer Sprühwolke zugeordnetes Filtersystem. Die Düsenkanäle sind derart ausgebildet, dass zwei annähernd in einem rechten Winkel aufeinander treffende Sprühstrahlen gebildet werden. Das den Düsenkanälen zugeordnete Filtersystem bewirkt ein Zurückhalten fester Partikel und verhindert ein Verstopfen der Düsenkanäle. Vorzugsweise umfasst die Düse ein Filtersystem und mindestens zwei Düsenkanäle zur Erzeugung von mindestens zwei aufeinander treffenden Sprühstrahlen zur Erzeugung einer Sprühwolke.

15

20

Es versteht sich, dass die vorstehend genannten und nachstehend noch zu erläuternden Merkmale nicht nur in der jeweils angegebenen Kombination, sondern auch in anderen Kombinationen verwendbar sind. Der Rahmen der Erfindung ist nur durch die Ansprüche definiert.

25

Die Erfindung wird im Folgenden anhand eines Ausführungsbeispieles unter Bezugnahme auf die zugehörige Zeichnung näher erläutert. Die einzige Fig. der Zeichnung zeigt:

30

Fig. 1 eine Schnittdarstellung eines erfindungsgemäßen Zerstäubers und

Fig. 2 eine schematische Draufsicht auf ein Nasenstück des Zerstäubers nach Fig. 1.

Der Zerstäuber 1 dient zur Zerstäubung eines Fluids 2, insbesondere eines hochwirksamen Arzneimittels, und ist als tragbarer Inhalator ausgebildet, der ohne Treibgas arbeitet. Bei der Zerstäubung des Fluids 2, vorzugsweise einer Flüssigkeit, wird ein Aerosol gebildet,
5 das von einem nicht dargestellten Benutzer eingeatmet werden kann.

Der Zerstäuber 1 weist einen wechselbaren Vorratsbehälter 3 mit dem Fluid 2 auf, der im Wesentlichen einen zylindrischen Aufbau aufweist und von unten in den geöffneten Zerstäuber 1 einsetzbar ist. In dem starren Vorratsbehälter 3 befindet sich ein das Fluid 2 auf-
10 nehmender Beutel 4. Zur Zerstäubung des Fluids 2 in einer vorbestimmten einstellbaren Menge umfasst der Zerstäuber 1 einen einen Kolben 24 umfassenden Druckerzeuger 5 mit einer Halterung 6 für den Behälter 3, einer Antriebsfeder 7 mit einer zur Entspannung manuell zu betätigenden Lösetaste 8, einem Förderrohr 9 mit einem eingesetzten Rückschlagventil 10, einer Druckkammer 11 und einer Düse 12, der ein Mundstück 13 zugeordnet ist.

Beim axialen Spannen der Antriebsfeder 7 durch ein Drehen eines Gehäuseunterteils 18 mit einem daran lösbar befestigten Innenteil 17 relativ zu einem an dem Mundstück 13 angeformten Gehäuseoberteil 16 wird die Halterung 6 mit dem Vorratsbehälter 3 und dem Förderrohr 9 nach unten bewegt und Fluid aus dem Behälter 3 über das Rückschlagventil
20 10 in die dem Kolben 24 des Druckerzeugers 5 zugeordnete Druckkammer 11 gesaugt. Beim anschließenden schlagartigen Entspannen der Antriebsfeder 7 durch die Betätigung der Lösetaste 8 wird das Fluid 2 in der Druckkammer 11 von der das Förderrohr 9 nach oben verlagernden Antriebsfeder 7 unter Druck gesetzt und über die Düse 12 ausgegeben, wobei eine Zerstäubung stattfindet. Die Zerstäubung erfolgt beispielsweise in Partikel im
25 μm -Bereich, vorzugsweise in Partikel mit einer Größe von etwa 20 μm , die eine Wolke bzw. einen Strahl eines Aerosols bilden. Ein Benutzer kann das Aerosol inhalieren, wobei Zuluft über Zuluftöffnungen 15 in dem Mundstück 13 ansaugbar ist.

Um Fluid 2 als Aerosol durch die Nase zu verabreichen, damit es durch die Schleimhäute
30 in der Nasenhöhle absorbiert wird, ist auf das Mundstück 13 ein Nasenstück 19 abnehmbar aufgesteckt. Das Nasenstück 19 weist in dem dem Mundstück 13 zugeordneten Aufsteckbereich 20 eine zum Mundstück 13 kongruente Geometrie auf und ist im Querschnitt sowohl im Aufsteckbereich 20 als auch im Naseneinführbereich 21 im Wesentlichen ellip-

tisch geformt. Die Öffnung 22 im Naseneinführbereich 21 des Nasenstücks 19 ist kleiner als die Öffnung 23 im Aufsteckbereich 20 bemessen und weitet sich kontinuierlich bis zu dem abgedichtet an dem Mundstück 13 anliegenden Aufsteckbereich 20 auf. Die Abmessungen des Nasenstückes 19 sind selbstverständlich an die Maße eines menschlichen Nasenlochs angepasst, wobei die Maße des größten und des kleinsten Außendurchmessers
5 beispielsweise 16 mm und 10 mm betragen.

Patentansprüche

- 5 1. Zerstäuber zur Abgabe einer bestimmten Menge eines, insbesondere ein Arzneimittel aufweisenden, Fluids (2) als Aerosol durch eine Düse (12) aus einem Druckspeicher, wobei ein mechanischer Druckerzeuger (5) das abgemessene Fluid (2) in dem Druckspeicher beaufschlägt, der schlagartig zum Zerstäuben freizugeben ist, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Düse (12) ein Nasenstück (19) zugeordnet ist.
- 10 2. Zerstäuber nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Nasenstück (19) abnehmbar befestigt ist.
3. Zerstäuber nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Düse (12) in einem Mundstück (13) des Zerstäubers angeordnet ist, das das Nasenstück (19) abgedichtet trägt.
- 15 4. Zerstäuber nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Nasenstück (19) in dem dem Mundstück (13) zugeordneten Aufsteckbereich (20) eine zum Mundstück (13) kongruente Geometrie aufweist.
5. Zerstäuber nach Anspruch 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Aufsteckbereich (20) des Nasenstückes (19) im Querschnitt elliptisch ausgebildet ist.
- 20 6. Zerstäuber nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Naseneinführbereich (21) des Nasenstückes (19) elliptisch geformt ist.
7. Zerstäuber nach einem der Ansprüche 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Öffnung (22) im Naseneinführbereich (21) kleiner als die Öffnung (23) im Aufsteckbereich (20) bemessen ist.
- 25 8. Zerstäuber nach Anspruch 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass sich der Querschnitt des Nasenstückes (19) vom Aufsteckbereich (20) bis zum Naseneinführbereich (21) kontinuierlich verengt.
9. Zerstäuber nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass der a einen Kolben

(24) umfassende der Druckerzeuger (5) eine Halterung (6) für den Vorratsbehälter (3), eine zugeordnete Antriebsfeder (7) mit einer Lösetaste (8) und ein Förderrohr (9) umfasst, wobei ein axiales Spannen der Antriebsfeder (7) die Halterung (6) mit dem Vorratsbehälter (3) und dem Förderrohr (9) in einer dem Nasenstück (19) entgegen gesetzte Richtung verlagert und Fluid (2) aus dem Vorratsbehälter (3) in eine Druckkammer (11) saugt.

10. Zerstäuber nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass die bestimmte Menge des Fluids einstellbar ist.

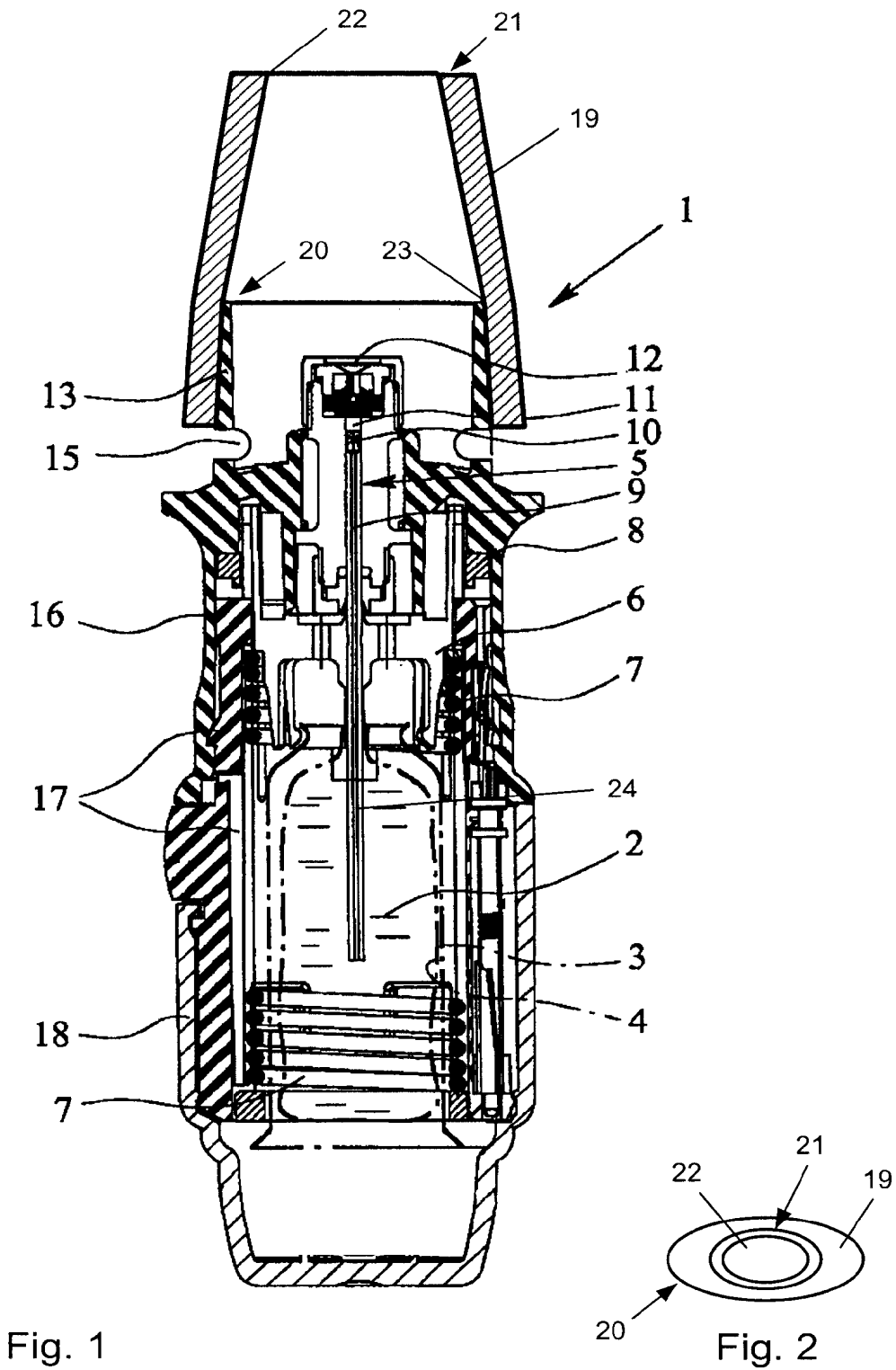
11. Zerstäuber nach Anspruch 10, **dadurch gekennzeichnet**, dass eine Beaufschlagung der Lösetaste (8) eine Entspannung der gespannten Antriebsfeder (7) bewirkt, die das Förderrohr (9) in Richtung des Nasenstücks (19) bewegt und dabei das Fluid (2) zum Austrag durch die Düse (12) mit Druck beaufschlägt.

12. Zerstäuber nach Anspruch 10 oder 12, **dadurch gekennzeichnet**, dass dem Förderrohr (9) ein Rückschlagventil (10) zugeordnet ist.

13. Zerstäuber nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass ein Vorratsbehälter (3) für das Fluid (2) innerhalb eines Gehäuses austauschbar angeordnet ist.

14. Zerstäuber nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Düse (12) ein Düsenkanälen zur Erzeugung von zwei aufeinander treffenden Sprühstrahlen zur Erzeugung einer Sprühwolke zugeordnetes Filtersystem umfasst.

15. Nasenstück als Adapter für einen Zerstäuber (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 14.



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2007/055383

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61M15/00 A61M15/08 B05B11/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61M B05B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 91/14468 A (DUNNE MILLER WESTON LTD [GB]) 3 October 1991 (1991-10-03) cited in the application page 1, lines 2-8 page 6, lines 3-10 page 11, lines 9-11 page 13, lines 5-15 page 15, line 26 - page 21, line 3 figure 1 page 27, lines 20-29; figure 5 page 29, lines 2-5; figure 8	1, 13, 14
X	GB 2 291 135 A (BOEHRINGER INGELHEIM KG [DE]) 17 January 1996 (1996-01-17) page 6, line 6 - page 8, line 4 page 11, lines 19-36 figures	1, 6, 13

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

17 September 2007

Date of mailing of the international search report

27/09/2007

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Azaïzia, Mourad

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2007/055383

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2003/226907 A1 (GESER JOHANNES [DE] ET AL) 11 December 2003 (2003-12-11) page 1, paragraph 3 page 6, paragraph 104 - page 7, paragraph 107 figures 11a-11b	1,9, 11-14
X	----- WO 2005/079997 A (BOEHRINGER INGELHEIM INT [DE]; WUTTKE GILBERT [DE]; KUNZE HUBERT [DE]) 1 September 2005 (2005-09-01) page 6, line 10 - page 8, line 23 figures 1,2	1-14
A	----- US 2005/268915 A1 (WASSENAAR WILLEM [CA] ET AL) 8 December 2005 (2005-12-08) the whole document	1-8
A	----- WO 98/39043 A (SCHUCKMANN ALFRED VON [DE]) 11 September 1998 (1998-09-11) page 2, line 67 - page 3, line 76 page 6, lines 195-199 page 16, line 547 - page 17, line 579 figures 12-16	1-8
A	----- WO 03/002045 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA [DE]; ZIERENBERG BERND [DE]; HOCHRAINER DI) 9 January 2003 (2003-01-09) the whole document	1-8
A	----- US 3 820 698 A (FRANZ H) 28 June 1974 (1974-06-28) the whole document	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2007/055383

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9114468	A	03-10-1991	AT 160947 T 15-12-1997
			AT 189413 T 15-02-2000
			AU 650870 B2 07-07-1994
			AU 7548491 A 21-10-1991
			CA 2078683 A1 22-09-1991
			CN 1061362 A 27-05-1992
			CN 1199009 A 18-11-1998
			CZ 283820 B6 17-06-1998
			DE 69128419 D1 22-01-1998
			DE 69128419 T2 16-04-1998
			DE 69131966 D1 09-03-2000
			DE 69131966 T2 20-07-2000
			DK 521061 T3 30-03-1998
			DK 0627230 T3 26-06-2000
			EP 0521061 A1 07-01-1993
			ES 2109943 T3 01-02-1998
			ES 2141786 T3 01-04-2000
			FI 924216 A 21-09-1992
			GB 2256805 A 23-12-1992
			GR 3026065 T3 29-05-1998
			HK 1005059 A1 18-12-1998
			HU 66175 A2 28-09-1994
			IE 910929 A1 25-09-1991
			IL 97619 A 26-05-1995
			IN 177383 A1 11-01-1997
			JP 2630347 B2 16-07-1997
			JP 5509241 T 22-12-1993
			NO 923647 A 09-11-1992
			NZ 237502 A 25-02-1994
			PH 30833 A 03-11-1997
			PL 165926 B1 31-03-1995
			PT 97098 A 30-04-1993
			SG 45171 A1 16-01-1998
			SK 280225 B6 08-10-1999
			RU 2104048 C1 10-02-1998
			US 5497944 A 12-03-1996
GB 2291135	A	17-01-1996	NONE
US 2003226907	A1	11-12-2003	US 2005077392 A1 14-04-2005
WO 2005079997	A	01-09-2005	CA 2557020 A1 01-09-2005
			EP 1720659 A1 15-11-2006
			US 2005183718 A1 25-08-2005
			US 2007062519 A1 22-03-2007
US 2005268915	A1	08-12-2005	CA 2568854 A1 22-12-2005
			WO 2005120617 A1 22-12-2005
WO 9839043	A	11-09-1998	AU 6825798 A 22-09-1998
			DE 19708406 A1 10-09-1998
WO 03002045	A	09-01-2003	CA 2451835 A1 09-01-2003
			DE 10131178 A1 16-01-2003
			EP 1408899 A1 21-04-2004
			JP 2004533304 T 04-11-2004
			MX PA03011454 A 05-04-2004

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2007/055383

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 3820698	A	28-06-1974	
		AU 471495 B2	29-04-1976
		AU 4612372 A	07-03-1974
		BE 788194 A1	28-02-1973
		BG 20544 A3	05-12-1975
		CH 550588 A	28-06-1974
		CS 186211 B2	30-11-1978
		DD 99508 A5	12-08-1973
		DE 2143471 A1	08-03-1973
		ES 406180 A1	01-07-1975
		FR 2154444 A1	11-05-1973
		GB 1408631 A	01-10-1975
		HU 168128 B	28-02-1976
		IE 36660 B1	19-01-1977
		IL 40254 A	15-10-1975
		IT 962272 B	20-12-1973
		JP 48035694 A	25-05-1973
		KR 7800281 A	24-07-1978
		NL 7211799 A	02-03-1973
		PH 11406 A	14-12-1977
		PL 78339 B1	30-06-1975
		SE 392036 B	14-03-1977
		ZA 7205966 A	24-04-1974

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2007/055383

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 INV. A61M15/00 A61M15/08 B05B11/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 A61M B05B

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 91/14468 A (DUNNE MILLER WESTON LTD [GB]) 3. Oktober 1991 (1991-10-03) in der Anmeldung erwähnt Seite 1, Zeilen 2-8 Seite 6, Zeilen 3-10 Seite 11, Zeilen 9-11 Seite 13, Zeilen 5-15 Seite 15, Zeile 26 - Seite 21, Zeile 3 Abbildung 1 Seite 27, Zeilen 20-29; Abbildung 5 Seite 29, Zeilen 2-5; Abbildung 8	1,13,14
X	GB 2 291 135 A (BOEHRINGER INGELHEIM KG [DE]) 17. Januar 1996 (1996-01-17) Seite 6, Zeile 6 - Seite 8, Zeile 4 Seite 11, Zeilen 19-36 Abbildungen	1,6,13

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen ☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

G Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

17. September 2007

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

27/09/2007

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Azaïzia, Mourad

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 2003/226907 A1 (GESER JOHANNES [DE] ET AL) 11. Dezember 2003 (2003-12-11) Seite 1, Absatz 3 Seite 6, Absatz 104 - Seite 7, Absatz 107 Abbildungen 11a-11b -----	1,9, 11-14
X	WO 2005/079997 A (BOEHRINGER INGELHEIM INT [DE]; WUTTKE GILBERT [DE]; KUNZE HUBERT [DE]) 1. September 2005 (2005-09-01) Seite 6, Zeile 10 - Seite 8, Zeile 23 Abbildungen 1,2 -----	1-14
A	US 2005/268915 A1 (WASSENAAR WILLEM [CA] ET AL) 8. Dezember 2005 (2005-12-08) das ganze Dokument -----	1-8
A	WO 98/39043 A (SCHUCKMANN ALFRED VON [DE]) 11. September 1998 (1998-09-11) Seite 2, Zeile 67 - Seite 3, Zeile 76 Seite 6, Zeilen 195-199 Seite 16, Zeile 547 - Seite 17, Zeile 579 Abbildungen 12-16 -----	1-8
A	WO 03/002045 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA [DE]; ZIERENBERG BERND [DE]; HOCHRAINER DI) 9. Januar 2003 (2003-01-09) das ganze Dokument -----	1-8
A	US 3 820 698 A (FRANZ H) 28. Juni 1974 (1974-06-28) das ganze Dokument -----	1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2007/055383

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 9114468	A	03-10-1991	AT	160947 T	15-12-1997
			AT	189413 T	15-02-2000
			AU	650870 B2	07-07-1994
			AU	7548491 A	21-10-1991
			CA	2078683 A1	22-09-1991
			CN	1061362 A	27-05-1992
			CN	1199009 A	18-11-1998
			CZ	283820 B6	17-06-1998
			DE	69128419 D1	22-01-1998
			DE	69128419 T2	16-04-1998
			DE	69131966 D1	09-03-2000
			DE	69131966 T2	20-07-2000
			DK	521061 T3	30-03-1998
			DK	0627230 T3	26-06-2000
			EP	0521061 A1	07-01-1993
			ES	2109943 T3	01-02-1998
			ES	2141786 T3	01-04-2000
			FI	924216 A	21-09-1992
			GB	2256805 A	23-12-1992
			GR	3026065 T3	29-05-1998
			HK	1005059 A1	18-12-1998
			HU	66175 A2	28-09-1994
			IE	910929 A1	25-09-1991
			IL	97619 A	26-05-1995
			IN	177383 A1	11-01-1997
			JP	2630347 B2	16-07-1997
			JP	5509241 T	22-12-1993
			NO	923647 A	09-11-1992
			NZ	237502 A	25-02-1994
			PH	30833 A	03-11-1997
			PL	165926 B1	31-03-1995
			PT	97098 A	30-04-1993
			SG	45171 A1	16-01-1998
			SK	280225 B6	08-10-1999
			RU	2104048 C1	10-02-1998
			US	5497944 A	12-03-1996
<hr/>					
GB 2291135	A	17-01-1996	KEINE		
<hr/>					
US 2003226907	A1	11-12-2003	US	2005077392 A1	14-04-2005
<hr/>					
WO 2005079997	A	01-09-2005	CA	2557020 A1	01-09-2005
			EP	1720659 A1	15-11-2006
			US	2005183718 A1	25-08-2005
			US	2007062519 A1	22-03-2007
<hr/>					
US 2005268915	A1	08-12-2005	CA	2568854 A1	22-12-2005
			WO	2005120617 A1	22-12-2005
<hr/>					
WO 9839043	A	11-09-1998	AU	6825798 A	22-09-1998
			DE	19708406 A1	10-09-1998
<hr/>					
WO 03002045	A	09-01-2003	CA	2451835 A1	09-01-2003
			DE	10131178 A1	16-01-2003
			EP	1408899 A1	21-04-2004
			JP	2004533304 T	04-11-2004
			MX	PA03011454 A	05-04-2004

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2007/055383

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 3820698	A	28-06-1974	AU 471495 B2 29-04-1976
			AU 4612372 A 07-03-1974
			BE 788194 A1 28-02-1973
			BG 20544 A3 05-12-1975
			CH 550588 A 28-06-1974
			CS 186211 B2 30-11-1978
			DD 99508 A5 12-08-1973
			DE 2143471 A1 08-03-1973
			ES 406180 A1 01-07-1975
			FR 2154444 A1 11-05-1973
			GB 1408631 A 01-10-1975
			HU 168128 B 28-02-1976
			IE 36660 B1 19-01-1977
			IL 40254 A 15-10-1975
			IT 962272 B 20-12-1973
			JP 48035694 A 25-05-1973
			KR 7800281 A 24-07-1978
			NL 7211799 A 02-03-1973
			PH 11406 A 14-12-1977
			PL 78339 B1 30-06-1975
			SE 392036 B 14-03-1977
			ZA 7205966 A 24-04-1974